

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1940

N° .....

# THÈSE

313

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**CALAC (Elias)**

*Né le 15 Septembre 1912, à Nazareth (Palestine)*

---

## ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR L'OXYGÈNE SOUS PRESSION

*(Méthode de A.-O. de Almeida)*

---

*Président de thèse : M. TANON, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1940



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1940

N° .....

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**CALAC (Elias)**

*Né le 15 Septembre 1912, à Nazareth (Palestine)*

---

## ESSAI DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR L'OXYGÈNE SOUS PRESSION

*(Méthode de A.-O. de Almeida)*

---

*Président de thèse : M. TANON, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1940

# I. — PROFESSEURS

MM.

|                                              |                        |
|----------------------------------------------|------------------------|
| Anatomie .....                               | ROUVIERE.              |
| Physiologie .....                            | LÉON BINET.            |
| Physique médicale.....                       | STROHL.                |
| Chimie médicale.....                         | POLONOVSKI             |
| Bactériologie .....                          | ROBERT DEBRÉ.          |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT.                |
| Pathologie et thérapeutique générale....     | BAUDOUIN.              |
| Pathologie médicale .....                    | PASTEUR-VALLERY-RADOT. |
| Pathologie chirurgicale.....                 | MONDOR.                |
| Anatomie pathologique.....                   | LEROUX.                |
| Histologie .....                             | CHAMPY.                |
| Pharmacologie et matière médicale.....       | TIFFENEAU.             |
| Thérapeutique .....                          | AUBERTIN.              |
| Hygiène et médecine préventive.....          | TANON.                 |
| Médecine légale.....                         | BALTHAZARD.            |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.  | LEVY-VALENSI.          |
| Pathologie expérimentale et comparée....     | HENRI BENARD.          |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.    | CHIRAY.                |
| Clinique médicale.....                       | ABRAMI.                |
|                                              | FIESSINGER.            |
|                                              | LOEPER                 |
|                                              | RATHERY.               |
|                                              | LEREBoullet.           |
|                                              | NOBECOURT.             |
|                                              | LAIGNEL-LAVASTINE      |
|                                              | GOUGEROT.              |
|                                              | GUILLAIN.              |
|                                              | LEMIERRE.              |
|                                              | CUNEO                  |
|                                              | GOSSET                 |
|                                              | GREGOIRE               |
|                                              | JENORMANT.             |
|                                              | VELTER.                |
|                                              | CHEVASSU.              |
|                                              | COUVELAIRE.            |
|                                              | JEANNIN.               |
|                                              | LEVY-SOLAL.            |
|                                              | MOCQUOT.               |
|                                              | OMBREDANNE.            |
|                                              | HARVIER.               |
|                                              | LEMAITRE.              |
|                                              | PIERRE DUVAL.          |
|                                              | M. VILLARET.           |
|                                              | TROISIER.              |
|                                              | MATHIEU.               |
|                                              | LAUBRY.                |
|                                              | Clovis VINCENT.        |
|                                              | N...                   |
|                                              | HAZARD.                |
|                                              | MULON.                 |
|                                              | OLIVIER.               |
|                                              | SANNIÉ.                |
|                                              | VERNE.                 |
| Professeurs sans chaire.....                 |                        |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.  
 Pathologie médicale .... BARIETY.  
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.  
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.  
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.  
 Bactériologie..... BONNET.  
 Chimie ..... BOULANGER.  
 Pathologie médicale..... BOULIN.  
 Pathologie médicale .... BROUET.  
 Histologie ..... BULLIARD.  
 Pathologie médicale..... CACHERA.  
 Anatomie ..... CORDIER.  
 Pathologie médicale .... COSTE.  
 Urologie ..... COUVELAIRE.  
 Physique ..... DOGNON.  
 Urologie .... FEY.  
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.  
 Parasitologie ..... GALLIARD.  
 Bactériologie ..... GASTINEL.  
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.  
 Physiologie ..... GAYET.  
 Pathologie médicale..... DE GENNES.  
 Histologie ..... GIROUD.  
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.  
 Oo-rhino-laryngologie .. HALPHEN.

MM.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.  
 Hygiène ..... JOANNON.  
 Obstétrique ..... LACOMME.  
 Obstétrique ..... LANTIEJOUL.  
 Pathologie médicale..... LAROCHE GU.  
 Parasitologie ..... LAVIET.  
 Pathologie médicale .... LELONG.  
 Pathologie expérimentale LEMAITRE.  
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUR.  
 Pharmacologie ..... MME J. LEVY.  
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.  
 Pathologie médicale..... MOLLARET.  
 Pathologie médicale..... MOREAU.  
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.  
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.  
 Pathologie chirurgicale.. PETIT UT. II.  
 Médecine légale..... PIÉDEL ÈVRE.  
 Obstétrique ..... PORTES.  
 Ophtalmologie ..... RENARD.  
 Physiologie ..... RICHET.  
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.  
 Pathologie médicale..... TURPIN.  
 Obstétrique ..... VIGNES.  
 Pathologie chirurgicale.. WILMOT H.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.  
 Pharmacologie ..... BUSQUET.  
 Physiologie ..... CHAILLEY-BERT.  
 Obstétrique ..... GUÉNIOT.  
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.  
 Obstétrique ..... LE LORIER.  
 Parasitologie ..... NEVEU-LEMAIRE.  
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.  
 Obstétrique ..... VAUDESCAL.

# IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

## A TITRE PERMANENT

| MM.                        |                          | MM.        |                            |
|----------------------------|--------------------------|------------|----------------------------|
| ALAJOUANINE.               | } Clinique<br>médica     | BASSET.    | } Clinique<br>chirurgicale |
| AUBERTIN.                  |                          | BROCO.     |                            |
| BRULÉ.                     |                          | CADENAT.   |                            |
| CHABROL.                   |                          | GATELLIER. |                            |
| DONZELOT.                  |                          | MOURE.     |                            |
| DUVOIR.                    |                          | QUENU.     |                            |
| LIAN.                      |                          | VELTER.    |                            |
| PASTEUR-VALLERY-<br>RADOT. |                          |            |                            |
| SEZARY.                    |                          |            |                            |
|                            |                          |            |                            |
| MM.                        | } Clinique obstétricale. |            |                            |
| ECALLE                     |                          |            |                            |
| METZGER                    |                          |            |                            |

# V. — CHARGÉS DE COURS

|                          | MM.                   |
|--------------------------|-----------------------|
| Education physique.....  | CHAILLEY-BERT, agrégé |
| Radiologie clinique..... | LEDOUX-LEBARD.        |
| Stomatologie .....       | RUPPE.                |
| Puériculture .....       | WEIL-HALLÉ.           |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PERE ET A MA MERE

*Bien faible témoignage de  
ma profonde affection.*

*Je n'aurai jamais assez de  
reconnaissance pour leur ten-  
dresse et sacrifices qu'ils m'ont  
toujours prodigué.*

*Ma gratitude sera éternelle.*

A MADEMOISELLE KATY MASSONDO

*Avec toute ma tendresse.*

A MONSIEUR REZEK DABAS

*Témoignage de ma frater-  
nelle affection.*

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris  
Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale de Paris  
Conseiller Technique du Ministère de la Santé Publique  
Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène  
à la Préfecture de la Seine  
Membre de l'Académie de Médecine  
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand  
honneur d'accepter la prési-  
dence de cette thèse.*

*Hommage de notre respect et  
admiration.*

A MONSIEUR RAOUL NEUBURGER

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a aidé dans la réalisation de notre thèse.  
Nos remerciements.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT

Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris  
Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale de Paris  
Directeur de l'Ecole de Malariologie de l'Université de Paris  
Membre de l'Académie de Médecine  
Ancien Professeur de Parasitologie  
à la Faculté de Médecine de SAO PAULO (Brésil)

*Pour l'accueil toujours bienveillant qu'il nous a réservé dans son Laboratoire.  
Hommage respectueux.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON  
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GREGOIRE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT  
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MATHIEU  
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ABRAMI  
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. OMBREDANE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY  
MONSIEUR LE DOCTEUR B. WEILL-HALLE  
MONSIEUR LE DOCTEUR A. SEZARY  
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN  
MONSIEUR LE DOCTEUR L. DEVRAIGNE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TERRIEN  
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHEVASSU  
MONSIEUR LE PROFESSEUR H. CLAUDE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

A MES MAITRES DE L'INSTITUT  
DE MEDECINE COLONIALE DE PARIS

A MESSIEURS LES PROFESSEURS  
DE LA FACULTE DE MEDECINE  
DE SAINT-DOMINGUE

A MON AMI LE DOCTEUR O. CANAL Y PLANA

*En souvenir de nos études à  
Paris.*

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES D'ETUDES

## AVANT-PROPOS

---

Quel que soit le progrès qui a été réalisé dans le traitement de la lèpre depuis l'utilisation de l'huile de chaulmoogra et d'huiles similaires associé ou non au bleu de méthylène, il semble que nous ne sommes pas encore en possession d'une arme vraiment efficace contre cette maladie dont les ravages sont encore terriblement importants.

Les esters de chaulmoogra de même que le bleu de méthylène semblent rendre non contagieuses les lésions superficielles de la lèpre si tant, est l'état actuel de nos connaissances que l'on puisse parler avec certitude de contagion ou de blanchiment.

Les résultats cliniques cependant militent en faveur de cette méthode bien qu'insuffisante et nécessitant une attaque précoce et massive.

Il est évident par conséquent, que, dans les pays où la lèpre existe à l'état endémique, des recherches soient poursuivies d'une manière ininterrompue pour combattre le fléau.

Au cours de ces dernières années, diverses études poursuivies à Rio de Janeiro par le Professeur O. de

Almeida grâce à la générosité de la Fondation Gaffre et Guingle, ont amené ces chercheurs à concevoir la possibilité de l'utilisation thérapeutique des propriétés toxiques antibactériennes démontrée par lui de l'oxygène à haute pression.

Nous voulons rappeler ici quelle a été l'évolution de sa conception thérapeutique, comme ces expériences le conduisirent à tenter l'application thérapeutique de l'aéro-piézo-thérapie dans la lèpre.

Les premiers résultats avaient déjà été communiqués par lui en France au cours de l'année 1937, et ces résultats étaient fort encourageants.

Depuis lors l'expérience se poursuivit sur une grande échelle, associant désormais l'aéro-piézo-thérapie et le bleu de méthylène.

Les résultats cliniques et bactériologiques ainsi qu'histopathologiques de cette série d'expériences viennent seulement de parvenir en France : ils sont surprenants.

Nous voulons ici les rapporter, les considérant non seulement comme une expérience, mais comme une thérapeutique d'avenir, dont nous nous proposons à notre retour dans notre pays de tenter la mise en œuvre dans toute la limite de nos possibilités.

---

## CONCEPTIONS ANCIENNES

### L'AERO-PIEZO-THERAPIE

---

L'aéro-piézo-thérapie, ou encore aérothérapie ou pneumothérapie est l'utilisation thérapeutique de l'air atmosphérique modifié soit dans sa composition, soit dans sa densité, soit encore dans ces deux facteurs combinés.

Cette définition permettait d'envisager l'importance et le champ d'application.

De nombreux mémoires (parmi lesquels nous signalerons particulièrement ceux de Germain Sée, Dujardin-Beaunetz, Labadie Lagrave, Hutinel, Robin, Lyon, Brucker, etc.) avaient mis en évidence depuis un certain nombre d'années déjà, les remarquables propriétés de l'oxygène et de l'air comprimé. C'étaient, en effet, et il est bon de le rappeler, les maîtres français qui, sous l'impulsion de Paul Bèrt avaient créé l'aérothérapie :

L'atmosphère peut être modifiée, dans sa composition. En effet, l'air peut être surchargé d'oxygène, s'il s'agit d'activer les combustions organiques : d'azote, d'acide carbonique au contraire si l'on cherche

à provoquer un ralentissement du chimisme respiratoire. De plus, l'atmosphère peut être très aisément chargée de vapeurs médicamenteuses sèches et humides, froides ou chaudes, répondant chacune à des indications thérapeutiques précises et permettant ainsi d'obtenir le maximum d'effet utile d'un agent déjà très puissant par lui-même.

Les modifications de densité seront obtenues soit par la raréfaction de l'air, soit surtout par la compression. L'utilisation de l'air raréfié, est, en thérapeutique, tellement exclusive, qu'elle en devient peu intéressante dans ses applications générales. Au degré de raréfaction correspond, bien entendu, le titre riche de l'air et nous ne voyons pas bien les avantages qu'il peut y avoir à soumettre par exemple, un malade à surface respiratoire déjà limitée, en contact avec un air, si pur soit-il, mais raréfié, donc moins riche en oxygène. C'est ainsi que la logique seule interdit les hauteurs exagérées aux malades qui ont soif d'air.

La compression de l'air est donc la modification de densité la plus fréquemment employée en aérothérapie, et ce, parce qu'elle répond aux besoins thérapeutiques les plus fréquents et qu'avec elle entrent en ligne de compte les lois qui régissent si heureusement les échanges physiologiques de la fonction respiratoire.

Les effets heureux de la médication par l'air comprimé, sont dus en effet à ce que le coefficient de solubilité du gaz oxygène dans le sang est augmenté dans

de très notables proportions sous l'influence de l'augmentation de tension de l'air. En un mot, la fixation de l'oxygène emprunté à l'air inspiré, sur l'hémoglobine, des globules dans les capillaires des poumons, donc le titre de l'oxyhémoglobine, est en raison directe de la pression sous laquelle s'effectuent les échanges. C'est par conséquent, l'application rigoureuse de la loi de Dalton, ce sont les conclusions des expériences si brillantes de Paul Bert qui régissent l'aérophothérapie, et son influence sur la fonction pulmonaire est donc incontestable.

Mais, si le travail chimique pulmonaire est mieux accompli, si les réactions des divers phénomènes physiologiques qui le constituent sont plus absolues, si les oxydations et les combustions de l'hématose sont suractives, il faut également rappeler ici l'influence de l'air comprimé sur le travail mécanique pur de la fonction pulmonaire.

Les mouvements d'extension et de retrait pour l'aspiration et le refoulement de l'air inspiré, gagnent notablement en amplitude et en lenteur, et la ventilation s'en trouve par cela même plus parfaitement assurée. Ce résultat n'est que la conséquence obligée du moindre effort exigé du travail musculaire dans ses différents mouvements d'ampliation et de retrait de la cage thoracique.

L'aérophothérapie avait été accusée de provoquer certains états congestifs, parfois des hémorragies, épistaxis, ou hémoptysies. Les critiques adressées à ce sujet aux Allemands, ont été assez vives, pour éveiller

à un moment donné, contre cet agent physique une véritable suspicion. Or, c'était aller trop loin, c'était confondre la méthode avec la manière d'appliquer cette méthode. Si des résultats défavorables ont été obtenus, et, particulièrement en Allemagne, la raison en a été trouvée dans l'examen de leur pratique. En effet, l'utilisation des doses massives constitue, pour ainsi dire, un dogme de leurs prescriptions thérapeutiques, chez eux, les pressions conseillées dépassent souvent l'atmosphère, ils ne donnent pas aux phases de transition la lenteur qu'elles exigent. Dans ces conditions, la douceur, la prudence, bases essentielles de l'aérothérapie, font place à un véritable traumatisme d'autant plus dangereux qu'il atteint un organisme particulièrement en état de moindre résistance et qui, le plus souvent en puissance d'infection bacillaire, est constamment guetté par les complications congestives. Rien donc de surprenant dans ces accidents signalés et dont l'éclosion est due, non à l'aérothérapie, mais à l'exagération qui préside souvent à ses applications.

D'ailleurs, dans certains cas d'irritation, de congestions bronchiques, ou de localisations suspectes, on fait appel à une autre application de l'aérothérapie, la pneumothérapie. Les appareils de Waldenburg et de Dupont, permettent de faire inspirer dans l'air comprimé et expirer dans l'air raréfié. Les bons effets de la pneumothérapie sont confirmés par ce fait que l'air résiduel humé par l'appel qui se produit sous l'influence du vide, est beaucoup plus considérable

que la quantité d'air enregistrée, au spiromètre, pendant l'expiration normale, donc, meilleure ventilation, hématoxe plus complète.

Bain d'air comprimé, d'une part, pneumothérapie de l'autre, voilà les deux grandes applications de l'aérophérapie.

#### LES INDICATIONS ET LES CONTRE-INDICATIONS

Justiciables de la cure aérophérique, ceux qui bénéficieront le plus et le mieux des effets de cette médication rentrent tous dans le cadre de l'insuffisance respiratoire. Troubles respiratoires, voilà le champ de bataille de l'aérophérapie, là également est son triomphe. Par son action décongestionnante et sédative, elle s'adresse aux toux spasmodiques, aux crises dyspnéiques, à l'asthme, à l'emphysème.

Par ses effets mécaniques, elle active les échanges osmotiques, augmente la perméabilité du tissu pulmonaire, assouplit les adhérences pleurales. Les reliquats bronchiques, les séquelles interminables gripales ou coquelucheuses en reçoivent le coup de fouet qui en stimule la guérison.

Dans les obstacles du rhino-pharynx, et seulement après l'intervention chirurgicale, bien entendu, si l'impotence fonctionnelle nasale persiste, la pneumothérapie plus particulièrement fera merveille ; il en sera de même dans les adénopathies trachéo-bronchiques. Enfin, la chlorose, les anémies sont justiciables à leur tour de la suroxygénation.

Mais, si les indications de l'aérothérapie sont précises, ses contre-indications ne le sont pas moins, ce qui fera éliminer les hémoptoïques, les malades en imminence de poussées congestives fébriles, et les cardiaques à lésions non compensées.

---

## RECHERCHES SUR L'ACTION TOXIQUE DES HAUTES PRESSIONS D'OXYGÈNE

---

Trois faits caractérisent l'action toxique de l'oxygène, savoir :

1° L'apparition de convulsions (Paul Bert 1878) à partir des pressions, dont les valeurs, quoique un peu variables, sont approximativement de 25 à 30 atmosphères ;

2° des congestions pulmonaires, à partir de pressions de 0,7 atmosphères (L. Smith 1899) ;

3° L'abaissement des oxydations organiques (Paul Bert 1878). Ces faits ont été confirmés par tous les travaux ultérieurs, rien d'essentiel ne leur ayant été ajouté.

La présente note constitue un premier rapport de recherches faites par A. Ozorio de Almeida.

### ACTION DE L'OXYGÈNE SUR LES ORGANES SEXUELS DU RAT

Les rats mâles qui survivent à l'application de hautes pressions d'oxygène présentent, de façon constante, les symptômes suivants : grande augmentation de poids et atrophie des testicules, ce qui leur donne

l'aspect de castrés ; maintien de l'intérêt pour la femelle et possibilité de copulation, coït infécond. La stérilité produite par l'oxygène est irréversible et définitive, car elle se maintient jusqu'à 8 mois après sa production.

A ces données correspondent les constatations histologiques suivantes : destruction de l'épithélium séminal qui est réduit au syncynium sertolien ; disparition de tous les spermatozoïdes ; conservation parfaite de l'épididyme, des vésicules séminales, de la prostate ; hypertrophie plus ou moins accentuée de la glande intersticielle ; hypophyse antérieure avec de nombreuses cellules de castration et basophilie. Les altérations histologiques sont parfaitement semblables à celles que produisent les applications de radium ou de rayons X.

Chez le rat femelle, les effets de l'oxygène sont moins accentués ; la stérilisation peut disparaître parfois au bout de quelques mois, car l'une des femelles devient grosse et met bas normalement. On a constaté encore les faits suivants : l'oxygène n'interrompt pas les troubles de la grossesse déjà commencée ; il n'empêche pas la croissance lorsqu'il est appliqué à des rats nouveaux-nés ; chez les rats impubères il ne trouble pas le développement ultérieur de la puberté.

*Sensibilisation de l'animal par les applications répétées d'oxygène.* En soumettant un animal à une forte pression d'oxygène et en prolongeant cette application un temps juste suffisant pour que se manifestent les phénomènes toxiques, l'animal, à peine

sorti de la chambre de compression, se présente parfaitement normal, actif, s'alimentant immédiatement, apparemment l'application d'oxygène n'exerce aucun effet nocif. En répétant l'application à la même pression, 24 heures plus tard, les convulsions, dyspnée, etc. se déchainent en un temps anormalement court, soit la moitié ou le  $\frac{1}{3}$  du temps que l'animal supportait parfaitement la veille. L'animal se trouve sensibilisé par les nouvelles applications d'oxygène ; son système nerveux, apparemment normal, réagit au moyen de convulsions à des actions de l'oxygène insuffisantes à produire cet effet sur des animaux normaux. La sensibilisation des animaux est un phénomène constant ; elle s'atténue rapidement et disparaît au bout de 3 ou 4 jours.

La sensibilisation produite par l'oxygène n'existe pas seulement en relation au système nerveux, car il a été observé de même que les lésions pulmonaires sont plus précoces et intenses chez les animaux qui ont subi une application inoffensive d'oxygène 24 heures avant.

*Hyperexcitabilité nerveuse après l'application de l'oxygène.* Parfois, mais non constamment, après une application excessive d'oxygène, il a été observé les phénomènes suivants : le rat, qui s'alimente normalement, prend des attitudes anormales par suite des contractions toniques des muscles des membres et du tronc. A cette hypertonie correspond une hyper-réfectivité : à peine touché, des violents réflexes, bien coordonnés, se manifestent qui projettent l'animal

hors de la cage. L'hypertonie et l'hyperréflexivité sont accompagnées d'une grande agressivité de l'animal : il cherche à attaquer, à mordre la main qui va le toucher et prend une attitude combative dès qu'il est approché. Il semble donc que le cerveau participe aussi d'une forte excitation. Tous ces phénomènes vont s'atténuant, après l'application de l'oxygène, malgré qu'ils persistent 8 à 10 jours ; ils semblent être une forme exagérée du phénomène de sensibilité décrit ci-dessus.

*Causes de la variabilité individuelle de résistance à l'oxygène.* La pression de l'oxygène et le temps de son action constituent les éléments qui depuis Paul Bert et surtout Smith jusqu'aux plus récents travaux (Almeida) déterminant les effets toxiques de l'oxygène ; convulsion ou congestion pulmonaire. Cependant tous les auteurs qui ont expérimenté avec l'oxygène, ont pu constater l'extrême variabilité de résistance des individus, placés dans les mêmes conditions expérimentales. Les nombres qui représentent les pressions et temps dans lesquels les animaux présentent des phénomènes toxiques, non seulement varient d'un auteur à l'autre, mais sont aussi des moyennes dont s'écartent de façon anormale les cas extrêmes. Les relations entre pressions, temps et effets toxiques de l'oxygène, sont par trop lâches pour ne pas songer à l'influence d'un élément étranger, négligé jusqu'ici. Des recherches ont conduit au fait que la résistance de l'animal à l'oxygène croît et se stabilise à l'état de jeûne, et qu'elle dépend donc de l'état des réserves

nutritives de l'animal. Les données suivantes servent parfaitement d'exemple à ce qu'il vient d'être dit. A 6 atmosphères d'oxygène les rats normalement alimentés entrent en convulsions en une heure 10 minutes environ et meurent peu après de congestion pulmonaire; un rat, après 4 jours de jeûne, se trouve bien au bout de 5 heures, meurt après 6 heures 48 minutes ; un rat, après 6 heures de jeûne, est retiré en vie après 8 heures 30 minutes d'action de l'oxygène à 6 atmosphères. Ce qui impressionne le plus dans ces résultats, c'est que jusqu'à 6 atmosphères d'oxygène les rats qui ont jeûné meurent sans avoir présenté des convulsions.

Le jeûne supprime les convulsions dans les pressions jusqu'à 6 atmosphères et retarde beaucoup l'apparition des congestions pulmonaires ; la mort se produit pourtant par congestion pulmonaire et par abaissement progressif des oxydations organiques, la température rectale tombant à des valeurs non encore constatées de 26, 24 et même 22° pour une température extérieure de 20°. Il doit donc être conclu de ces faits que l'effet essentiel est caractéristique de l'action de l'oxygène et de l'abaissement des combustions organiques, découvert par Paul Bert, les convulsions et les congestions pulmonaires étant à peine des conséquences indirectes, de ce fait, et non des signes caractéristiques de l'action de l'oxygène.

---

## APPLICATION AU TRAITEMENT DU CANCER EXPERIMENTAL

---

La cellule cancéreuse est plus résistante que la cellule normale de l'organisme à tous les agents connus qui peuvent avoir une action destructive, exception faite des rayons X, du radium et de l'oxygène.

Ficher et Endersen guidés par les découvertes de Warsbourg, ont démontré la fragilité relative des cellules cancéreuses soumises à l'action de l'oxygène.

Cependant dans l'état actuel de nos connaissances, une fois que les cellules cancéreuses se sont installées dans l'organisme, jamais il n'a été possible de constater une transformation régressive de ces cellules en cellules normales. Le problème du traitement du cancer ne dispose donc que d'une voie : l'emploi d'agents qui, dosés convenablement, puissent détruire les cellules cancéreuses, sans atteindre irrémédiablement l'organisme lui-même.

Les irradiations connues s'étant montrées impuissantes, il a été essayé jusqu'aux dernières limites des possibilités l'action de l'oxygène.

C'est le sarcome fuso-cellulaire du rat, qui a été

l'objet de recherches faites par Ozario de Almeida. Cette forme de tumeur est extrêmement résistante ; il n'a jamais été observé de régressions, une fois la tumeur prise, ni spontanément ni sous l'action d'aucun des moyens jusqu'ici employés.

C'est une tumeur radio-résistante. La mort des rats inoculés, survient en moyenne, 45 jours après l'inoculation.

Ce furent ces caractères de gravité et de résistance qui ont guidé O. de Almeida, dans le choix de cette espèce de cancer. Les carcinomes lui ont semblé trop fragiles et les résultats qu'il aurait pu obtenir, n'auraient pas mérité grande confiance.

Les connaissances progressivement acquises sur l'action de l'oxygène, ont permis de perfectionner de plus en plus l'emploi de l'oxygène dans les expériences sur le cancer et ont abouti aux résultats suivants :

Les expériences ont été très variées, et ont été menées tout d'abord à détruire les tumeurs, ensuite à établir les conditions de la plus faible mortalité des animaux en expérience. En outre, plusieurs des animaux ont été sacrifiés pour permettre un examen de la tumeur.

L'action de l'oxygène a été étudiée à des pressions différentes, depuis *un* jusqu'à *huit* atmosphères. Les temps d'action ont varié de 20 minutes à 24 heures. Les séances d'application de l'oxygène se succèdent d'après l'expérience, suivant des rythmes différents : tous les jours, tous les deux jours ; avec des inter-

valles plus grands : trois jours, une semaine, etc... Dans plusieurs expériences, l'action de l'oxygène a été renforcée par des injections de différentes substances : Dimitrophénol, Benzol, Paradichlorobenzène, Quinine, Nitrate et Nitrite de sodium, Bleu de méthylène, Prolan, etc..

Dans une autre série d'expériences, il a été soumis des rats sarcomateux à l'action de l'oxygène, après une période préparatoire de 48 heures d'anoxhémie. Les animaux étaient maintenus dans une chambre contenant de l'Oxyde de Carbone dans des proportions déterminées. Enfin, l'importance fondamentale de l'état de réserves nutritives sur la résistance des animaux et des tumeurs à l'action de l'oxygène a été, reconnue.

Le sarcome fuso-cellulaire de Roffo, s'est montré toujours le plus convenable pour ces expériences. En dehors de sa résistance, il a des caractères particuliers, il est constitué par une masse homogène dont le centre se nécrose très tardivement. Ainsi, il est possible sur une coupe de la tumeur passant par son plus grand diamètre, de comparer les zones centrales détruites avec les régions périphériques intactes ; cela peut servir de critérium sûr. Les examens anatomo-pathologiques ont complété les résultats de l'observation microscopique.

#### RÉSULTATS :

L'oxygène a une action puissante et constante sur le cancer. Au-dessus d'un seuil d'intensité d'action, il

a été constaté une nécrose de la partie centrale, la partie périphérique restant intacte. Au-dessous de ce seuil, il n'est trouvé après des applications répétées, qu'un ralentissement de l'évolution de la tumeur.

Pour la destruction de toute la tumeur, y compris la partie périphérique, il faut des doses d'oxygène beaucoup plus fortes que celles qui produisent une destruction de la partie centrale. Les tumeurs très développées et anciennes, résistent beaucoup plus à la destruction totale, que les petites tumeurs récentes.

En comparant les différents résultats de ces expériences, on peut constater que la pression et le temps d'action ont une grande importance. Ce n'est pas cependant par le produit de ces deux facteurs qu'on peut traduire ces résultats. Comme première approximation on peut prendre l'expression  $P2T$  comme représentation des faits, c'est-à-dire comme exprimant les valeurs du temps et de la pression nécessaire pour obtenir un résultat.

La première destruction totale du sarcome a été notée en Juillet-août 1933, en employant 2,7 atmosphères d'oxygène chaque séance durant 3 heures 30 minutes. Le temps total d'application a été de 83 heures. Le sarcome avait été greffé 12 jours auparavant; le rat a survécu jusqu'au 2 mars 1934, et à l'autopsie, il n'a pas été trouvé de trace de tumeur.

En augmentant progressivement la pression jusqu'à 6 atmosphères dans des séances de 1 heure, de meilleurs résultats ont été obtenus. Dans une série relativement homogène, il y a eu 7 % de guérisons ; ce-

pendant des accidents mortels nombreux pendant le traitement sont survenus.

Si, les conditions d'application restant les mêmes, on soumet les animaux à un jeûne complet, pendant 2 ou 3 jours, aucun accident pendant le traitement n'est plus observé. Celui-ci est sûr, et le pourcentage de guérisons atteint 23 %.

Enfin, en soumettant les animaux à l'oxygène à 6 atmosphères pendant 2 heures, après un jeûne de 4 jours, après une seule application, la destruction complète des tumeurs, quel que fût leur âge, a été observée.

Dix jours après l'application, la tumeur se présente sous un aspect rougeâtre, elle est imprégnée de sang et l'examen microscopique ne révéla dans les parties les mieux conservées qu'une vague structure sarcomateuse, les cellules étant nécrosées. Après une infection locale, il se forme un foyer d'intoxication qui finit par tuer l'animal, l'intervention chirurgicale serait tout indiquée.

Donc il est possible de ralentir le développement du cancer chez l'animal, en le soumettant plusieurs fois à de faibles doses d'oxygène, et sans aucun danger. On peut détruire complètement les tumeurs, par l'application chez les animaux à jeun, des fortes doses d'oxygène, il n'y a pas d'accident pendant l'application, mais la destruction de la tumeur peut tuer les animaux par intoxication.

---

## REALISATION D'UN APPAREIL APPLICABLE A L'HOMME

---

Cet appareil fondé sur les mêmes principes que celui employé en aéothérapie, dont sa description nous paraît essentielle à priori pour l'exposé du sujet qui nous intéresse, comprend les caractéristiques suivantes :

Le malade est installé dans une chambre métallique, de vastes dimensions, véritable petit salon confortablement meublé et parfaitement chauffé. Le patient installé sur un fauteuil ou une chaise longue, peut, tout à son aise, et à sa guise, y lire, travailler, dormir même, tout en restant sous une surveillance directe et constante pendant la durée de la séance. L'air stérilisé par filtrage sous pression dans un purificateur, se charge d'oxygène en quantité définie et arrive dans cette cloche pneumatique après s'être saturé, ou non, à volonté, de vapeurs balsamiques sèches ou humides, froides ou chaudes, avec ou sans pulvérisations fines ou granulées. Ces différentes modifications d'atmosphères permettent ainsi d'adapter à chaque cas particulier un traitement plus intensif et d'utiliser l'excellente et vaste surface d'absorption qui constitue la voie pulmonaire.

L'appareil qui a été constitué pour l'application de l'oxygène à haute pression, présente les caractéristiques suivantes :

Une grande cloche penumatique, de forme cylindrique, où le malade est intégralement enfermé.

L'oxygène arrive et s'accumule dans la cloche, s'y comprime graduellement, puis s'échappe automatiquement par une soupape de ventilation dont le déclanchement est commandé dès que la compression dans la cloche a atteint le degré que l'on s'était fixé.

La condensation s'effectuant très lentement, le malade n'éprouve en quelque sorte, aucune sensation pénible pendant cette phase initiale de transition *dite de compression*.

Pendant la période *dite de pression stable*, le malade est plongé dans le calme le plus absolu, le silence le plus profond, et ce grand repos n'est pas non plus étranger aux bénéfices qu'il retire de la séance.

Après un temps qui varie entre 1 et 2 heures de pression constante, l'oxygène est décomprimé avec la même minutie, la même lenteur, pour ramener le patient sans aucun trouble et sans aucune fatigue, à la pression barométrique ambiante. *Cette phase de décompression* varie dans un intervalle de temps entre 2 et 30 minutes au minimum.

Toutes les semaines les séances doivent être renouvelées jusqu'à ce que l'action de l'oxygène sur les lésions et les modifications de la sensibilité superficielle soit jugée suffisante ; une cure complète exigeant généralement une trentaine de séances.

La compression la plus couramment employée varie de 2 et 2,5 atmosphères selon l'âge, et la résistance du malade.

---

## ACTION DES HAUTES PRESSIONS SUR LE BACILLE DE HANSEN

---

D'après les expériences qui ont été faites, et des observations directes sur des malades que nous signalerons dans le chapitre suivant, on pourrait interpréter les résultats en premier lieu, en supposant que l'oxygène agit sur l'organisme en renforçant sa capacité de défense, ou qu'il agit directement sur le bacille de Hansen, en le rendant moins virulent, ou, enfin, qu'il a simultanément les deux effets.

On sait que pour chaque être vivant il y a une pression d'oxygène qui réduit ou détruit la capacité de reproduction, des pressions plus fortes encore, détruisant l'être vivant lui-même. Si l'on étend ces notions au cas du bacille de Hansen, on peut admettre que, dans les conditions des pressions et de temps d'application de l'oxygène de ces expériences, son action s'est bornée à l'atténuation de la capacité de multiplications des bacilles, en réduisant la virulence, en changeant ainsi l'évolution progressive de la maladie, qui se poursuivait malgré le traitement par le chaulmoogra, dans une régression progressive elle aussi, qui se manifestait par l'amélioration clinique constatée.

Cette hypothèse pourrait concilier l'amélioration de l'état du malade avec la persistance de l'état révélé par les examens de laboratoire. La première hypothèse, d'après laquelle l'oxygène renforcerait les défenses organiques, pourrait être vérifiée par des expériences futures.

En effet, les transformations histologiques des lésions, les réactions de l'organisme aux testes cutanés où l'on emploie des lépromines ainsi que les variations de l'hémo-sédimentation, sont les moyens de recherches employés en général dans l'évaluation de l'état de défenses organiques dans le cas de ce genre, et on peut attendre de leur emploi des résultats intéressants, en ce qui concerne la capacité défensive, chez des malades traités par l'oxygène.

La seconde série d'expériences tentées par de Almeida sur l'action combinée de l'aéropiézothérapie et du Bleu de Méthylène a toutefois amené des constatations d'une valeur infiniment plus élevée :

a) Diminution ou disparition des formes typiques presque immédiatement après chaque application.

b) Après la première application, apparition immédiate des formes granuleuses.

c) Les bacilles typiques se présentent sous des phases de pauvreté et même d'absence, alternées par des poussées fugaces.

d) Les formes granuleuses toujours plus constantes dans les préparations, se présentent sous un aspect de grande intensité également passagère.

e) Les examens du mucus nasal présentent plus de

polymorphisme que ceux enregistrés dans les lésions cutanées.

f) L'absence des bacilles et des granulations est presque totale en plusieurs cas, et la diminution de toutes les courbes bactériologiques sont nettes, et ont une tendance accentuée vers la disparition complète des germes.

g) Des coupes histo-pathologiques ont révélé dans tous les cas, l'absence de bacilles dans des différentes coupes de la peau ou seulement la présence de granulation en dégénérescence.

---

## ESSAIS DANS LA LEPRE HUMAINE

---

L'oxygène sous pression a été employé pour la première fois comme un moyen thérapeutique contre la lèpre humaine par les Professeurs Ed. Rabello et A. Ozorio de Almeida (Rio de Janeiro).

On sait, que pour chaque être vivant l'oxygène a une action toxique, quand il arrive à une pression déterminée et agit pendant un temps donné.

### MANIÈRE DE CONDUIRE LES EXPÉRIENCES.

Les malades choisis sont soumis à l'examen clinique. En même temps sont pratiqués les examens microscopiques du mucus nasal, du produit de scarification de la peau, du matériel cueilli par la ponction des ganglions de l'aîne et de celui pris par la biopsie de la peau.

Les malades doivent suivre un régime alimentaire préparatoire, nécessaire pour bien pouvoir supporter, sans aucun danger, l'action de l'oxygène. Dans l'application de celui-ci, les conditions de pression sont variées, ainsi que celles du temps d'action et des intervalles, pour voir quelles sont les plus efficaces parmi

ces conditions. Les malades sont périodiquement soumis à de nouveaux examens cliniques et de laboratoire, afin que les modifications progressives de leur état soient suivies.

Les expériences sont réalisées dans un appareil employé exclusivement à cette fin, installé dans une chambre isolée. Les malades restent chez eux, après chaque séance.

#### QUELQUES OBSERVATIONS GÉNÉRALES SUR L'ACTION DE L'OXYGÈNE SUR L'ORGANISME DU LÉPREUX ET SUR LES LÉSIONS LÉPREUSES.

Il a été donné de constater quelques aspects particuliers de l'action dans trois cas (H. N. A.) il a été remarqué après deux ou trois applications de l'oxygène une *sudation anormale*. Les vêtements étaient trempés, et quelquefois, même le linge du lit. En sortant de l'appareil, quelques malades avaient les extrémités des doigts macérées, comme s'ils avaient pris un bain chaud et prolongé. De tels effets chez les sujets atteints d'autres maladies et soumis au même traitement n'avaient pas été observés.

Tous les lépreux traités ont révélé une diminution marquée de la résistance à l'action de l'oxygène et il est permis de croire qu'il s'agit là d'une réaction caractéristique de l'organisme du lépreux, il n'a pas été possible chez aucun des malades de maintenir pendant deux heures l'action d'une pression de 3 *atmosphères* ; déjà au bout d'une heure et quart, d'une

heure trois quarts, il y avait des troubles qui forçaient d'interrompre l'application.

On pourrait croire que la grande sensibilité du lépreux à l'oxygène est due à l'action persistante des traitements antérieurs par les injections de chaulmoogra iodé qu'avaient subi ces malades. En effet, M. A. Ozorio de Almeida avait déjà constaté que les injections d'iode aussi bien que celle de thyroïdine, augmentaient la sensibilité des animaux à l'action de l'oxygène. Dans le but de vérifier cette hypothèse, tous ces malades ont été traités par des injections de chaulmoogra iodé répétées deux fois par semaine, pendant 15 jours, en répétant après cela les applications d'oxygène. Il n'a été constaté aucune altération due au traitement par le chaulmoogra iodé ; il semble donc que les lépreux ont vraiment une sensibilité plus grande à l'action de l'oxygène.

Parfois les malades signalaient pendant l'application de l'oxygène des sensations spéciales dans les endroits où ils avaient des lésions ; des sensations de cuisson ou alors des sensations de coups d'épingles ou de brûlures. Des sensations de même nature furent décrits par des malades qui ne s'étaient pas vus et qui n'avaient pas échangé des impressions ; on peut donc admettre leur réalité qui semble très intéressante, puisque, comme on le sait, la sensibilité objective des lésions est très réduite ou même nulle.

Dans les applications de doses fortes et répétées, il a été constaté, comme des phénomènes objectifs constants, une congestion des lésions cutanées ; les

lésions d'infiltration se présentent après l'application plus ou moins intérieurement rouges, et ce changement de couleur persiste pendant plusieurs heures, pour disparaître après 24 heures, mais il se renouvelle après chaque application d'oxygène. Ce phénomène se montre d'une manière très nette et, quelquefois, l'érythème ainsi provoqué peut révéler des lésions lépreuses cutanées qui restaient invisibles, et passaient inaperçues avant l'application de l'oxygène. Ceci est arrivé chez un malade dont les lésions d'infiltration étaient discrètes et semblaient peu nombreuses ; après l'application, les lésions étaient de beaucoup plus étendues et plus nombreuses que ce qui avait été auparavant.

Il a été également constaté parfois, après les premières applications de l'oxygène, la formation d'une sécrétion séreuse ou séro-sanguinolente qui s'élimine par le nez.

#### RÉSUMÉ DE QUELQUES TRAITÉS

Sept malades ont été soumis au traitement : trois de ces malades n'ont pas poursuivi le traitement pour des raisons diverses, et quatre l'ont continué et ont donné lieu aux observations suivantes :

#### OBSERVATION I

H. R..., couturière, 39 ans, mariée. Forme lépromateuse. La maladie avait commencé en 1933. Traitée par le chaulmoogra avant l'application de l'oxygène, mais

ensuite, le traitement a été fait seulement par ces applications.

Au début du traitement par l'oxygène, elle présentait une éruption intense de lésions d'infiltration répandues sur les bras, l'avant-bras, le tronc, les cuisses, les jambes et la face. Ils ont trouvé des bacilles dans le halo érythémateux de plusieurs de ces lésions, aussi bien que dans les mucus nasal. Le ventre et le dos surtout avaient des lésions en état d'activité, avec un halo érythémateux et un certain degré d'infiltration. Les examens de laboratoire pratiqués avant le traitement ont donné les résultats ci-dessous :

*Mucus nasal* : De nombreuses globies de bacilles atypiques ; des bacilles atypiques isolés très nombreux et des amas de granulations.

*Peau* : De nombreuses granulations et quelques bacilles atypiques (rares).

Le traitement par l'oxygène a été commencé le 8 janvier 1937 et fini le 19 août 1937. Pendant ces 7 mois 11 jours, il a été effectué 39 applications.

EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES. — Ils ont été répétés, de la couronne érythémateuse dans la plupart des lésions actives, ce qui démontre une tendance à la régression ; production de lésions dyschroniques résiduelles. Amélioration remarquable de la sensibilité dans toutes les lésions ; retour de la sensibilité normale ou transformation des lésions anesthésiques en lésions hyperesthésiques.

EXAMENS BASCTÉRIOLOGIQUES. — Ils ont été répétés, très fréquents, et ils ont donné les résultats ci-après : l'examen du 13 janvier 1937 a révélé une très grande augmentation du nombre des germes du mucus nasal,

bacilles typiques et atypiques, comme s'il y avait eu un rassemblement pour l'élimination ultérieure. Ensuite, il a été constaté une diminution progressive, aussi bien dans le mucus que dans la peau.

Le 12 février 1937, de rares granulations dans le mucus nasal ont été trouvées, il n'y avait plus de formes bacillaires. A partir de ce jour, dans les examens successifs, souvent il ne se trouvait plus de formes bacillaires dans le mucus nasal, parfois il s'en trouvait en très petit nombre et atypiques; dans la peau aussi les bacilles se rendent de plus en plus rares et atypiques, mais ne disparaissent pas entièrement.

En résumé, dans ce cas, l'oxygène a eu une action indéniable sur le bacille de Hansen, sans arriver pourtant à les faire disparaître. L'action sur les bacilles du mucus a été plus marquée.

## OBSERVATION II

A. V. C. Blanche, 21 ans. Malade depuis 11 ans. Forme lépromateuse, avec lésions trophiques. Traitement antérieur par le chaulmoogra. Traitement postérieur exclusivement par l'oxygène.

Examen clinique avant le début du traitement par l'oxygène. Déformation et rétraction dans les mains et les articulations. Infiltrations lépromateuses de la face et des oreilles ; des petits lépromes dans les ailes du nez et dans la commissure labiale gauche. Des ulcérations dans les articulations de la première et de la deuxième phalange des troisième, quatrième et cinquième doigts de la main droite et des troisième et cinquième de la main gauche. Des infiltrations lépromateuses circonscrites, mais nombreuses et de petit volume sur les avant-bras. Des ulcérations sur les coudes. Main en griffe et

atrophie des interosseux. De l'œdème et des ulcérations sur les jambes. Anesthésie dans toutes les lésions.

RÉSULTAT DES EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUÉS AVANT  
LE TRAITEMENT PAR L'OXYGÈNE

1) *Mucus nasal* : De nombreuses globies, formées de bacilles typiques, de bacilles atypiques et typiques isolés. Mais en grand nombre.

2) *Peau* : De nombreuses globies de bacilles typiques et atypiques, des granulations abondantes.

Le traitement par l'oxygène débute le 15 janvier 1937 et finit le 19 août 1937. Durée : 7 mois et 4 jours. Nombre d'applications : 35.

EXAMEN CLINIQUE APRÈS LE TRAITEMENT. — Diminution très considérable des infiltrations des oreilles et de la face. Réduction du volume de petits lépromes, en particulier de ceux qui étaient localisés dans la commissure labiale gauche et qui se trouvent maintenant comme de petites infiltrations diffuses. Les lésions du coude et des mains sont cicatrisées ; quelques-unes sont devenues actives après cela, mais n'ont donné que des simples ulcérations, recouvertes par des croûtes légères, au lieu des ulcérations profondes. La sensibilité est revenue à un certain degré et les lésions se montrent finalement hyposthésiées. Cicatrisation partielle des ulcérations des jambes et réduction de l'œdème. La malade avait gagné du poids et se sentait plus forte.

EXAMEN DE LABORATOIRE APRÈS LE TRAITEMENT

1) *Mucus* : De nombreuses globies avec des bacilles atypiques.

2) *Peau* : De nombreuses globies, dont quelques-unes raréfiées, contenant des bacilles typiques et atypiques. Des bacilles isolés, typiques et atypiques, aussi bien que des granulations en abondance.

Comme on le voit, les examens de laboratoire n'ont pas montré de grandes modifications, entre le début et la fin du traitement, quoique l'amélioration ait été très nette.

### OBSERVATION III

N. A. F. Blanche, 28 ans. Forme lépromateuse, avec des lésions nodulaires d'infiltration diffuse datant de 5 ans. La malade suivait un traitement par le chaulmoogra qui fut suspendu le jour de la première application d'oxygène, le 2 février 1937. Ce jour-là, la malade présentait de nombreuses lésions nodulaires et d'infiltrations sur les bras et les jambes. Anesthésie, atrophie, parésie du bras gauche, atrophie musculaire et déformation de la main qui avait pris une forme semblable à celle de la *main en griffe*. La malade expliqua cependant que ces déformations aussi bien que l'atrophie et le raccourcissement du membre ont toujours existé, et sont dus à un traumatisme obstétrical.

La maladie s'est révélée par une tache de la surface de flexion du bras droit, cette tache a évolué et s'est transformée en lésion d'infiltration.

### RÉSULTATS DES EXAMENS DE LABORATOIRE PRATIQUÉS AVANT LE TRAITEMENT PAR L'OXYGÈNE

*Mucus nasal* : Présence de plusieurs bacilles atypiques et de granulations acido-résistantes.

*Peau* : Des bacilles atypiques et des granulations acido-résistantes peu abondantes.

Le traitement par l'oxygène a commencé le 2 février

1937 et fini le 3 septembre 1937, ayant eu une durée de 7 mois et 7 jours. Applications : 30.

EXAMEN CLINIQUE APRÈS LE TRAITEMENT. — Il a été remarqué une régression générale des lépromes nodulaires et des infiltrations diffuses, en particulier des lésions de la face et du bras gauche.

EXAMENS BACTÉRIOSCOPIQUES. — Il a été noté au début une augmentation du nombre des bacilles du mucus nasal et ensuite une diminution très nette. Les derniers examens ont montré une diminution du nombre des bacilles typiques dans le mucus nasal et dans la peau, ces bacilles se montrent presque toujours isolés, rarement vus dans les globies. Celles-ci, qui abondaient au début, se sont montrées moins fréquentes dans le mucus nasal, formées pour la plupart, par des bacilles atypiques et des granulations. Dans la peau, au dernier examen, les globies étaient rares ; en constatant le plus souvent des bacilles atypiques et des granulations isolées.

#### OBSERVATION IV

R. G..., 36 ans, forme lépromateuse. Exanthème d'aspect roséolaire.

Soumis à un traitement antérieur par le chaulmoogra pendant 2 mois environ et ensuite au traitement simultané par le chaulmoogra et l'oxygène. Le malade présentait depuis une année à peu près une éruption intense d'apparence roséolaire répandue sur le tronc, les membres et les fesses, avec des régions d'hypéresthésie ou d'anesthésie, correspondantes aux régions atteintes par les lésions, celles-ci étant légèrement infiltrées.

Avant tout traitement, les examens de laboratoire ont donné les résultats suivants :

*Mucus nasal* : De rares bacilles typiques, sans être disposés en globies typiques.

LÉSION CUTANÉE EXAMINÉE PAR BIOPSIE. — Lépromie dermique ; présence de bacilles acido-résistants dans les coupes histologiques.

MATÉRIEL RECUEILLI PAR FONCTION DU GANGLION DE L'AINE. — De très nombreux bacilles typiques disposés en globies.

Après le traitement par les esters du chaulmoogra iodé, suivi pendant 2 mois environ, il a été constaté les résultats suivants :

*Mucus* : Globies de bacilles atypiques peu nombreux. Très peu de bacilles typiques isolés. Des amas peu nombreux constitués par des granulations.

*Peau* : Très peu de bacilles atypiques isolés et très peu de granulations.

Le traitement simultané par le chaulmoogra et l'oxygène a commencé le 2 avril 1937 et fut maintenu jusqu'au 27 août 1937. Durée : 4 mois. Nombre d'applications : 20.

EXAMEN CLINIQUE APRÈS LE TRAITEMENT. — Les troubles de la sensibilité avaient presque complètement disparus. L'éruption était presque éteinte et il n'y avait qu'une très légère infiltration dans quelques lésions.

EXAMEN BACTÉRIOSCOPIQUE. — Le 10 juillet montrait une augmentation remarquable de l'élimination des bacilles par le mucus nasal et une petite augmentation de l'élimination par la peau. Le 1<sup>er</sup> août, l'élimination des bacilles aussi bien par la peau que par le mucus nasal étaient déjà sensiblement réduites. Les préparations depuis lors s'étaient montrées à peu près semblables. Les

examens pratiqués le 16 septembre 1937 ont donné les résultats suivants :

*Mucus nasal* : Des globies rares contenant des bacilles atypiques; des granulations isolées peu nombreuses.

*Peau* : De nombreuses globies, plus ou moins raréfiées ; quelques bacilles et des granulations isolées.

EXAMEN PAR LA FONCTION DU GANGLION DE L'AINE. — De nombreuses globies et des bacilles isolés. Les globies se montrent plus ou moins raréfiées, de nombreuses granulations.

RÉSUMÉ. — L'un des malades a été soumis au traitement simultané par l'oxygène et par le chaulmo-gra ; les trois autres ont suivi le traitement exclusif par l'oxygène. Les applications d'oxygène ont produit une régression progressive et plus ou moins rapide de plusieurs lésions et symptômes. Cette régression commence dès le début du traitement et se poursuit ensuite plus lentement. L'état général de certains malades s'est amélioré d'une manière marquée. La réduction des lésions et des symptômes s'est poursuivie après la cessation des applications de l'oxygène ; elle a continué chez les autres malades, malgré la suspension du traitement par l'oxygène, déjà il y avait deux et quatre mois, et la suspension a été faite (expressément) pour permettre de constater combien de temps l'amélioration persistait.

Les modifications dues au traitement décelable par l'examen bactériologique, sont moins nettes que l'amélioration clinique. Il peut arriver comme il a été vu dans le cas A. V. C. qu'il n'a pas été constaté des

modifications en ce qui concerne la fréquence des éléments acido-résistants observés dans les préparations microscopiques, malgré le fait que le malade ait présenté une amélioration clinique évidente.

---

PROCEDE ACTUEL :  
OXYGENE SOUS HAUTE PRESSION  
ET BLEU DE METHYLENE

---

D'autres expériences plus concluantes ont été faites sur l'application de l'oxygène sous pression dans le traitement de la lèpre après l'injection intraveineuse du bleu de méthylène.

TECHNIQUE DE L'EMPLOI DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le malade après avoir reçu quelques injections intraveineuses de bleu de méthylène doit attendre un nombre de jours suffisants jusqu'à la disparition complète de la présence du colorant dans les urines et sa fixation dans les lésions lépromateuses. La dose totale qui doit être injectée pendant tout le traitement varie entre 15 % et 30 grammes.

Après avoir subi le régime approprié, il est soumis à l'action de l'oxygène.

TOLÉRANCE AU TRAITEMENT

a) *Tolérance au bleu de méthylène.* — La tolérance aux injections intraveineuses de bleu de mé-

thylène est variable. Malgré les désordres relativement réduits par son imprégnation, et que nous attribuons aux impuretés du produit, on peut dire en général que ces désordres sont dus à la présence de *zinc* ou d'*acide cyanhydrique*.

Les symptômes observés sur la presque totalité des malades consistent en nausées, oppressions, angoisses et vertiges.

Dans le commerce, il existe pour le bleu de méthylène plusieurs produits, dont 4 surtout sont utilisés.

1°) Bleu de méthylène 2 G (C20 H20 N30 Cl).

2°) Bleu de méthylène B B en poudre extra. (C2 « C16 H18 N3 SC1 » Zn CL2 H20).

3°) Bleu de méthylène B 4B 4B E BG MSZI.

4°) Bleu de méthylène N (C18 H22 N3 SCL).

b) *Tolérance à l'oxygène*. — La tolérance à l'oxygène est celle déjà constatée dans les expériences précédentes, toutefois, il a été remarqué chez le malade lépreux une faible résistance à l'action de l'oxygène.

D'après les observations qui ont été faites, 2 cas ont présenté des phénomènes banaux, d'ailleurs sans importance, ceux-ci ayant disparu à la fin des applications. Ils consistaient en légères courbatures, oppressions, picotements, brûlures au niveau des lésions lépromateuses.

#### RÉSULTAT CLINIQUE

a) *Phénomène immédiat*. — Aussitôt après l'application de l'oxygène, c'est-à-dire à la sortie de l'appar-

reil, les lésions se présentent congestionnées et légèrement œdématisées ; autour des lépromes rouges, on remarque une auréole d'un vermeil éclatant.

On constate quelques jours plus tard, dans certains cas, une diminution d'élévation des infiltrations, les lésions deviennent plus souples, les nodules d'infiltration des oreilles moins dures ; quelques tubercules lépromateux diminuent de volume et présentent une petite croûte au centre, d'autres suppurent avec élimination partielle.

b) *Phénomènes réactionnels.* — Après une période variable entre 3 et 11 jours, en moyenne une semaine, on remarque un commencement chez tous les malades de petites plaques vermeilles, purigineuses, fugaces et régressives qui se localisent sur les lésions ou sur la peau apparemment saine.

Quand la localisation de ces plaques se fait sur les tubercules lépromateux on remarque le commencement de la suppuration immédiate de ceux-ci.

Ces plaques apparaissent par poussées successives, parfois subintrantes, parfois espacées de longs intervalles, en recouvrant tout le corps dans certains cas.

Chez un malade il a été constaté après trois mois de la dernière application, une recrudescence avec poussées successives de plaques qui confluent et forment des grandes plaques scarlatiniformes, au régressissement de ces lésions, celles-ci présentent comme tous les téguments, en général, une coloration spéciale.

Dans quelques cas, en même temps que les plaques

vermeilles, il a été constaté la présence de nodules cutanés, d'aspect furonculaire, évoluant en 1 ou 2 jours pour ensuite s'abcéder en laissant une cicatrice atrophique. (A l'examen, le pus se montre stérile.)

Enfin, dans plusieurs cas, il a été observé la présence de grandes nodosités profondes, dures, douloureuses, à type d'érythème nodulaire.

Tous ces phénomènes réactionnels sont assez discrets chez quelques malades. Toutefois, sans aucune atteinte à l'état général. Parfois, chez d'autres, il a été constaté quelques symptômes généraux comme des douleurs articulaires, musculaires et engorgement ganglionnaire.

Chez un malade, il a été vérifié des phénomènes plus intenses, grande asthénie de la fièvre vespérale, anorexie, douleurs musculaires intenses, engorgements ganglionnaires, généralisés et douloureux, avec présence de grandes quantités d'albumine dans les urines, mais après les applications, brusquement, il y a diminution accentuée des infiltrations avec assouplissement de la peau, ramolissement des lésions, diminution ou disparition des lépromes par places avec atrophie de la peau, présentant un aspect cratéri-forme ou inflammation et élimination avec cicatrices pigmentaires fortement colorées ressemblant à des lésions impétigieuses et ecthymatiformes guéries.

Ces améliorations présentent la caractéristique d'être continues, en progressant par pousses avec des époques d'évolution rapide et aiguë, alternant avec des périodes restées stationnaires, se prolongeant

pendant plusieurs mois, indépendamment de tout traitement ou intervention.

Les améliorations plus accentuées sont observées dans les cas vierges de traitement ou peu traités antérieurement. Dans les cas de nombreuses infiltrations intradermiques il est compréhensible que la moindre efficacité de la méthode, probablement due à la persistance du chaulmoogra dans les infiltrations lépromateuses, s'opposent à l'action du bleu de méthylène qui devrait renforcer l'action de l'oxygène.

On présente ci-dessus quelques observations qui ont été faites (par Almeida), montrant la disparition presque complète des lésions dans certains cas, d'amélioration certaine chez d'autres ; chez quelques-uns plus accentuées, chez d'autres plus discrètes, mais toujours avantageuses pour les malades après le traitement :

#### OBSERVATION I

La maladie a commencé depuis un an. Aucun traitement n'a été appliqué auparavant. Coriza, épistaxis, tubercules lépromateux aux oreilles, bras, avant-bras, fesses, cuisses, jambes, légères infiltrations des régions malaires. Signes d'atrophie des muscles des mains ; troubles de la sensibilité thermique.

*Mucus nasal* : Fréquence des bacilles et des globies.

*Peau* : Nombreux bacilles et globies.

*Réaction de Mitsuda* : Négative.

*Poids* : 50 kgs.

Ont été faites 9 injections intraveineuses de bleu de méthylène (dont 5 de 5 cm<sup>3</sup> et 4 de 10 cm<sup>3</sup>), une série d'oxygène faite entre 3 et 3,5 aumosphères avec un to-

tal de 11 applications d'une durée de 1 h. 30 (soit un total de 15 heures).

10 jours après la deuxième application d'oxygène, il est constaté des plaques réactionnelles. Des grandes poussées de plaques 3 jours après la troisième application avec fièvre, anorexie, douleurs articulaires et engorgement ganglionnaire. Disparition de tous les tubercules par suppuration, avec exception de quelques-uns de l'oreille droite, ayant toutefois diminué de volume. Cicatrices pigmentaires marquant la place des anciens tubercules à la fin du traitement.

Durée du traitement : 75 jours.

Les examens effectués après le traitement (2 mois plus tard) ont démontré :

*Mucus nasal* : Absence de bacilles, formes granuleuses très rares.

*Peau* : Absence complète de bacilles, de très rares granulations.

*Mitsuda* : Positive.

## OBSERVATION II

Le malade est hospitalisé depuis 6 ans ; le traitement avec le chaulmoogra avait été interrompu 3 mois avant tout nouveau traitement.

A l'examen, le malade présente : des grandes infiltrations lépromateuses au front, oreilles, régions mallaires et à la nuque. Infiltration complète des bras et avant-bras. Grandes plaques d'infiltrations au thorax, dos, cuisses et aux jambes. Des nudosités profondes aux bras et cuisses.

## EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

*Mucus nasal* : Présence de bacilles et globies.

*Peau* : Nombreux bacilles et globies.

*Mitsuda* : Négative.

*Sédimentation* : 95.

9 injections intraveineuses de bleu de méthylène à 1 % (5 de 5 cc., 3 de 10 cc. et 1 de 15 cc.), 3 séries d'application d'oxygène avec un total de 12 applications.

Apparition de plaques rouges réactionnelles, 5 jours après la 2<sup>e</sup> application, 15 jours après la troisième application, apparition de nodules d'aspect furonculoïde qui se sont abcédés au bout de deux jours. Nodules profonds douloureux, douleurs articulaires.

Considérable amélioration dans toute les zones d'infiltration, principalement dans les régions superficielles : avant-bras, oreilles, après cette disparition d'infiltrations, la peau devient souple et ridée, il y a disparition de nodules profonds.

#### RÉSULTAT BACTÉRIOLOGIQUE

*Mucus nasal* : Négatif.

*Peau* : Négatif.

*Mitsuda* : Très positif.

*Sédimentation* : 62.

D'autres observations ont été faites, avec des résultats contrôlés : cliniquement les infiltrations ont diminué d'une façon constante et continue, les formes tuberculoïdes ont disparu par un processus actif, amélioration de l'état général du malade, avec un épiderme presque sain, avec des légères cicatrices.

Les résultats bactériologiques donnent des altérations rapides et intenses de la morphologie du germe, avec disparition du nombre et des formes typiques du bacille.

Les résultats histopathologiques montrent une régression des granulations léprotiques, avec absence des éléments acido-résistants.

Finalement, le changement de la réaction de Mitsuda est toujours positive après l'application d'une série d'oxygène précédée par les injections intraveineuses du bleu de méthylène.

---

## CONCLUSIONS

---

Nous avons rapporté les expériences actuellement conduites au Brésil, sur la thérapeutique de la lèpre par l'aéropiézothérapie. Nous avons rappelé l'histoire de cette méthode et ses applications cliniques désormais admises. Nous avons ensuite montré quelles sont les actions des hautes pressions sur l'organisme, et éventuellement leurs fonctions toxiques.

Nous avons rappelé les données expérimentales qui ont conduit à l'étude de l'action de l'aéropiézothérapie dans le cancer, puis par la suite dans la lèpre.

Nous rapportons les résultats qui semblent cliniquement bien établis, en tentant de leur donner une signification quant à leur mode d'action, les premières conclusions d'Almeida semblant être le terme de notre travail :

1°) Chez trois malades traités exclusivement par l'oxygène pendant quelques mois, il a été constaté des améliorations cliniques très nettes.

2°) Ces améliorations cliniques se poursuivent et continuent encore cinq mois après la dernière application d'oxygène.

3°) A côté de ces améliorations cliniques, il a été observé des altérations morphologiques des germes pathogènes, en même temps que des diminutions quantitatives des éléments acido-résistants.

4°) Dans un seul cas, il a été fait simultanément le traitement par le chaulmoogra et par l'oxygène, et il n'a été constaté aucun inconvénient résultant d'une telle association, et une régression rapide de l'exanthème léprotique chez le malade a été remarquée.

5°) Que les malades lépreux sont plus sensibles à l'action de l'oxygène, toutefois sans pouvoir attribuer cette sensibilité à une action persistante des traitements antérieurs par les esters iodés du chaulmoogra.

6°) Finalement, ces observations ont montré qu'il y a une chute plus rapide du nombre de bacilles, chute qui devient progressivement plus accentuée.

D'autre part, de la seconde série d'expériences poursuivies en associant l'aéropiézothérapie au bleu de méthylène, il ressort que :

1°) Le bleu de méthylène agit comme un corps catalytique indirect d'oxydation, par déshydratation, augmentant l'action toxique de l'oxygène sous pression.

2°) Le bleu de méthylène a une affinité spéciale et élective pour les lésions lépromateuses bacillaires. Il agit pendant plusieurs mois sur l'organisme et est éliminé par les urines en quelques jours.

3°) Les effets bienfaisants de l'oxygène sous pression dans la lèpre sont concluents.

Nous espérons pouvoir à notre retour dans notre pays, poursuivre ces expériences et, dans un avenir aussi proche que possible, en rapporter les résultats.

---

*Vu : le Doyen de la Faculte,*  
TIFFENEAU.

*Vu : le Président de thèse,*  
TANON.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*  
G. ROUSSY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- A. AFANADOR. — Traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. *Bull. Soc. Path. Exotique*, n° 3, 1934.
- G. BERTACCINI. — Sulla cura della lebbra col bleu di metilene. *Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilogia*, n° 77, 1936.
- F. BEZANÇON ET A. JACQUELIN. — Bain d'air comprimé dans l'emphysème pulmonaire ; In : traitement de l'emphysème *Journal Médical Français*, avril 1938, page 125.
- BRUCKER ET P. RICHEZ. — Remise au point de l'aérothérapie. *Clinique-Paris*, v. 376, 1910.
- N. CAVAROZZI. — Turbe circolatorie periferiche nelle tubercolosi polmonari regolarizzazione di essa coll'aeroterapia. *Rivista di Idroeli e terap.* Fasc. 46 : 460-467, oct. 1935.
- J. CORREA DE CARVALHO. — Tratamento da lepra pelo azul de metileno no Asylo Colonia de Aymorés. *Rev. Braz. Le prologia*, n° especial, 1935.

DUBOIS ET DEGOTTE. — Essai thérapeutique dans la lèpre, le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Path. Exotique*, n° 2, 1935.

J. M. FERNANDEZ ET SALOMON SCHYMAN. — Nuestra experiencia acerca del valor de algunas anilinas en el tratamiento de la lepra. *Rev. Braz. Leprologia*, n° especial, 1935.

GIL DE VASTRO CERQUEIRA. — Eliminação do bacillo de Hansen pela via cutanea. *Revista Brasileira de Leprologie*, vol. 2, n° 2, 1934.

H. W. HOFFMANN. — The granular forms of the leprosy bacillus. *International journal of Leprosy*, n° 1, 1933.

P. LÉPINE ET J. MARKIANO. — Action directe du bleu de méthylène sur le bacille de Hansen dans l'organisme humain. *Compte-rendus de la Société de Biologie*, 1935.

— Résultats obtenus dans le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Pathologique Exotique*, n° 29, 1936.

LUIS MARINO BECHELLI ET JOSÉ CAMPOS SAMPAIS. — A perquiza do bacillo de Hansen nas lesões cutâneas de reacção leprotica. *Revista Brasileira de Leprologia*, vol. 4, n° especial, 1936.

J. MANALANG. — The morphology of Myc. Leprae before treatment in readmitted relapse cases Monthly. *Bull. Bur. of Health*. Vol. 18, n° 1, 1937.

MARCHOUX. — La lèpre des rats. 11<sup>e</sup> *Conférence Internationale de la lèpre*, 1924.

MARKIANO. — Lèpre et virus filtrable. *Annales de l'Institut Pasteur*. Paris, 1931.

— La bacillémie et la fièvre lépreuse. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*.

R. MONTEL. — Résultats obtenus dans le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. Path. Exotique*, n° 29, 1936.

R. MONTEL ET LE VAN PHUNG. — Un cas de lèpre tubéreuse généralisé blanchi cliniquement et bactériologiquement en 10 mois. Traitement mixte par le bleu de méthylène et le chaulmoogra. *Bull. Soc. Path. Exotique*, n° 29, 1936.

R. MONTEL, J. BALLET, NGUYEN, NHUAN ET DO HOANH. — Deux cas de lèpre traités par le bleu de méthylène seul, d'abord, et par l'association : bleu de méthylène-chaulmoogra ensuite. Action du traitement sur les symptômes cliniques, sur les tissus et sur le M. Lépreux. *Bull. Soc. Path. Exotique*, n° 9, 1934.

Mosso A. — *Sull'azione fisiologica dell'aria compressa. Esperienze ed osservazioni.* (Torino, 1877.)

A. OZORIO DE ALMEIDA. — Research of the treatement of expiremental and human cancer by oxygen under pressure. 6<sup>e</sup> *Congress of the Pan American Association in Rio de Janeiro*, july 1935.

— Recherche sur l'action toxique des hautes pressions d'oxygène. *C. R. Soc. Biologie*, v. CXVI, 1934.

- Le traitement et guérison par l'oxygène du cancer expérimental des rats. *C. R. Soc. Biologie*, v. CXVI, 1934.
- Essai de traitement du cancer humain par l'oxygène sous pression. *Acad. Braz. Sciencias*, mai 1935.
- Recherches sur l'action de l'oxygène sous pression. *Acad. Braz. de Sciencias*, mai 1935.

VAUDREMER ET M<sup>LE</sup> BRUN. — Culture et cycle évolutif du bacille de Hansen. *Presse Médicale*, n° 92, 1936.

---

## TABLE DES MATIERES

---

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Avant-Propos</i> .....                                                  | 11 |
| Conceptions anciennes de l'aéro-piézo-thérapie.....                        | 13 |
| Recherche sur l'action toxique des hautes pressions<br>d'Oxygène .....     | 19 |
| Application au traitement du cancer expérimental.                          | 24 |
| Réalisation d'un appareil applicable à l'homme....                         | 29 |
| Action des hautes pressions sur le bacille de Han-<br>sen .....            | 32 |
| Essais dans la lèpre humaine.....                                          | 35 |
| Procédé actuel : oxygène sous haute pression et<br>bleu de Méthylène ..... | 47 |
| Conclusions .....                                                          | 55 |
| Bibliographie .....                                                        | 58 |

---

---

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

---





